

Uitgebreide MRI voor niertumoren

Gepubliceerd: 15-09-2014 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

Evalueren van de diagnostische waarde van diffusie gewogen MRI technieken door het gebruiken van ADC afbeeldingen en DTI op 3 tesla MRI voor diagnostiek van niertumoren.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Nieraandoeningen (excl. nefropathieën)
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON40717

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MRI voor niertumoren

Aandoening

- Nieraandoeningen (excl. nefropathieën)

Synoniemen aandoening

Nierkanker, niertumoren

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: Europese unie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Diffusion tensor imaging, Diffusion weight imaging, MRI, Niertumoren

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Discriminatieve waarde van diffusie gewogen MRI voor benigne versus maligne niertumoren.

Secundaire uitkomstmaten

Discriminatieve waarde van DTI voor histologische aard van niertumoren door het gebruik van DTI en FA waarden.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ongeveer 2-3% van de nieuw gediagnostiseerde kankers, betreft niercelcarcinoom (NCC). Circa 85-90% van de nier maligniteiten is een NCC. De drie meest voorkomende subtypes van NCC zijn heldercellig (80-90%), papillair (10-15%) en chromofoob (4-5%).

In het geval van solide niertumoren wordt contrastaankleuring gebruikt bij CT of MRI voor de detectie van maligne tumoren. Echter is de differentiatie tussen histologische subtypen van niertumoren (maligne versus benigne en verschillende subtypen van maligne tumoren) op beeldvorming niet altijd mogelijk. Omdat CT en MRI niet betrouwbaar het onderscheid kunnen maken tussen maligne niertumoren, oncocytomen en (vet vrije) angiomyolipomen, komen fals positieve scans voor. Wanneer we kijken naar series waarbinnen partiële nefrectomieën zijn gedaan, zien we dat tot 20% van alle verwijderde afwijkingen met een maligne aspect op beeldvorming, benigne blijken te zijn. In het geval van radicale nefrectomieën zijn nog hogere percentages beschreven. Wanneer we deze benigne afwijkingen in een vroeg stadium zouden diagnostiseren middels beeldvorming, zouden invasieve diagnostische methoden overbodig kunnen worden en uiteindelijk zou zelfs onnodige chirurgie voorkomen kunnen worden. Ook wanneer histologische bevestiging van de niertumor nodig is voor inoperabele patiënten, bijvoorbeeld met als beoogd doel systemische therapie te starten, zou additionele informatie verkregen middels MRI van grote toegevoegde waarde kunnen zijn.

Diffusie gewogen beeldvorming (DWI) is gebaseerd op de Brownian bewegingen van water moleculen. Wanneer de omgeving totaal geen restrictie geeft, is de beweging van deze moleculen volledig willekeurig (Brownian bewegingen of vrije diffusie). In weefsel zijn deze bewegingen niet willekeurig, maar worden

beperkt door interactie met verschillende onderdelen van het weefsel (restrictie van de bewegingen) zoals celmembranen en intracellulaire organismen. De mate van restrictie van de de bewegingen van watermoleculen in weefsel wordt gemeten middels DWI sequenties. De sterkte van de gebruikte sequentie (diffusion sensitizing gradient) wordt gekarakteriseerd door de b waarde. Drie factoren beïnvloeden de b waarde: amplitude van de toegepaste gradient, duur van de toegepaste gradient en het tijdsinterval tussen gepaarde gradienten. De eenheid van de b waarde is seconden per vierkante millimeter. Door het gebruik van lineaire regressie, kan een waarschijnlijke diffusie coëfficiënt (apparent diffusion coefficient (ADC)) worden berekend door gebruik te maken van verkregen beelden met verschillende b waarden. De beelden kunnen beoordeeld worden door DW en ADC afbeeldingen te bekijken, ook kan kunnen ADC waarden berekend worden voor verschillende gebieden van interesse, bijvoorbeeld tumoren. Verminderde diffusie wordt weergegeven als helder ten opzichte van andere anatomische structuren, dit komt doordat het signaal behouden blijft bij het gebruik van DWI sequenties, zelfs wanneer hoge b waarden gebruikt worden. Diffusie restrictie wordt weergegeven op de ADC afbeeldingen als donker ten opzichte van de omliggende structuren. Wanneer er een lagere ADC waarde wordt gemeten, geeft dit diffusie restrictie aan wat geassocieerd is met verhoogde cellulariteit.

Omdat maligne weefsel geassocieerd is met verminderde diffusie, is aangetoond dat middels ADC waarden verkregen door DWI benigne en maligne tumoren van elkaar kunnen worden onderscheiden. In een recente meta analyse werd geconcludeerd dat het identificeren van oncocyten door het gebruiken van ADC waarden de grootste meerwaarde van DWI zou kunnen zijn. Het onderscheid tussen angiomyolipomen en maligne tumoren kon niet gemaakt worden door het gebruik van ADC waarden, omdat de resultaten van angiomyolipomen vergelijkbare resultaten vertoonden met NCCs.

Diffusie tensor imaging (DTI) is gebaseerd op de principes van DWI. Voor het maken van ADC afbeeldingen middels DWI worden doorgaans gradienten in drie richtingen toegepast. Dit betekent dat ADC berekeningen over drie assen worden gedaan en daarna geïntegreerd. Dit leidt tot afbeeldingen gebaseerd op de gemiddelde waarden van ADC waarden langs de drie assen. De berekende ADC waarden zijn echter erg afhankelijk van de richting van de diffusie encoding, omdat diffusie voor kan komen in een oneindige hoeveelheid richtingen. Om de ware richting van de diffusie te benaderen is DTI ontwikkeld. Dit systeem meet gemiddelde ADC waarden over verschillende assen die een 3D ellipsoïd vormen (eigenvalues). Door 6 parameters te benaderen (lengte en oriëntatie van 3 assen) van de ellipsoïd, kunnen de eigenschappen hiervan weergegeven worden. Door deze berekeningen is het middels DTI mogelijk om de snelheid van de bewegingen van de watermoleculen vast te stellen (zoals in regulier DWI), maar ook de richting waarin de moleculen bewegen. Daarmee kunnen de volledige karakteristieken van de diffusie in 3D weergegeven worden in plaats van in 3 richtingen.

Diffusie zonder beperkingen in alle richtingen heet isotropisch, anisotropie betekent dat de diffusie over de verschillende assen niet gelijk is. Door het gebruik van anisotropische eigenschappen van weefsels, kan met DTI berekend worden in welke richting de diffusie plaatsvindt. Een veelgebruikte maat voor diffusie anisotropie is fractionele anisotropie (FA). De huidige soft- en hardware is uitgerust om FA afbeeldingen en waarden te genereren, en kan dus laten zien in welke richting diffusie meer of minder restrictie vertoont. Hogere FA waarden indiceren meer anisotropie binnen het weefsel. Anisotropie wordt bijvoorbeeld gebruikt voor beeldvorming van de hersenen om de oriëntatie van de filamenten in het weefsel af te beelden. DTI is in het verleden bestudeerd in patiënten met chronische nierziekten. Dit liet zien dat ADC en FA waarden lager waren met toenemende stadia van ernst van nierziekte. Niertumoren zijn voorheen ook bestudeerd door DTI te gebruiken, conclusies betreffende ADC en FA waarden van deze studie zijn echter gebaseerd op een erg kleine groep.

Doel van het onderzoek

Evalueren van de diagnostische waarde van diffusie gewogen MRI technieken door het gebruiken van ADC afbeeldingen en DTI op 3 tesla MRI voor diagnostiek van niertumoren.

Onderzoekopzet

Single center, prospectief, observationeel.

Inschatting van belasting en risico

Het risico bestaat uit het additionele risico van MRI (last van opwarming en lawaai, risico van reactie tegen contrast op gadolinium basis). Patiënten met een eerdere allergische reactie tegen contrast middel op gadolinium basis hebben een verhoogd risico om opnieuw een reactie te krijgen, daarom worden deze patiënten geëxcludeerd om het risico te minimaliseren op ongewenste fysieke reacties. De overall frequentie van voorkomen van acute ernstige bijwerkingen na injectie met contrast op gadolinium basis ligt tussen de 0.07% en 2.4%. De overgrote meerderheid van deze reacties is mild: koude/ warme sensaties of pijn op de plek van injectie, misselijkheid, hoofdpijn, paresthesiën, duizeligheid en jeuk. Daadwerkelijk allergische reacties zijn ongewoon en komen in 0.004% tot 0.7% van de gevallen voor. Uitslag en urticaria zijn de meest frequent voorkomende. Zeer zelden zijn bronchospasmen waargenomen. Levensbedreigende (niet allergische) anafylactische reacties zijn uiterst zeldzaam (0.001% tot 0.01%).

Contrast middel op gadolinium basis heeft geen nefrotoxische bijwerkingen voor de toegestane dosis niveaus voor MRI gebruik. Toediening aan patiënten met ernstige nierfunctiestoornissen (eGFR <30 mL/min) kan resulteren in nefrogene systemische fibrose. Daarom zal er geen contrast toegediend worden aan deze

goep patiënten.

Zoals reeds klinisch gebruik is, zullen alle patiënten voor ze een MRI ondergaan gescreend worden op risicofactoren, daarnaast worden eerdere reacties op contrastmiddel met gadolinium uitgevraagd en zal de nierfunctie worden bepaald. Op deze manier worden de risico's geminimaliseerd.

De risico's en belasting voor de onderzochte patiëntengroep zijn minimaal. Daarom, en vanwege de bijdrage aan de eindpunten van deze studie, weegt het doel van deze studie op tegen de individuele risico's en belasting.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geerte Grooteplein-Zuid 10
Nijmegen 6525GA
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geerte Grooteplein-Zuid 10
Nijmegen 6525GA
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Patient staat gepland om een (partiele) nefrectomie te ondergaan van ten minste één onbehandelde niertumor;
- Ondertekend, door METC goedgekeurd toestemmingsformulier.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Relatieve contra indicatie(s) voor MRI (metalen bestanddelen in lichaam, claustrofobie);
- Bekende overgevoeligheid voor / eerdere allergische reactie tegen contrastmiddel op gadoliniumbasis;
- Actieve ontsteking in of naast de nier;
- Niet wilsbekwaam.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	08-10-2014
Aantal proefpersonen:	80
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-09-2014

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-01-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL49616.091.14